



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA "ALBERTO VILLAZÓN S."

ÍNDICE DE PaO₂/FAO₂: ¿UN MEJOR INDICADOR DE OXIGENACIÓN PARA VALORAR LA HIPOXEMIA? RESULTADOS DE UN ANÁLISIS DE CONCORDANCIA CON EL ÍNDICE DE PaO₂/FiO₂

PRESENTA:

DRA. LIZETH ROJAS CORONA
RESIDENTE DE MEDICINA CRÍTICA

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

ASESOR:

DR. ERICK VIDAL ANDRADE
MÉDICO ADSCRITO DE TERAPIA INTENSIVA

Ciudad Universitaria, CD. MX.

Febrero 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi padre, en primer lugar, por impulsarme a continuar en la especialidad a pesar de haber atravesado tu enfermedad y pérdida física durante estos dos años. Gracias por no dejarme desistir y por todo tu amor y apoyo en toda mi formación médica y para realizar la subespecialidad, éste grado y título te lo dedico a ti.

A mi madre y hermano por apoyarme en estos dos años atravesando la enfermedad y pérdida de mi padre. Sin ustedes nada hubiera sido posible, gracias por su amor y apoyo incondicional. Gracias, mamá por impulsarme con tu ejemplo de disciplina y perseverancia para realizar las cosas.

Al Doctor Ulises Cerón y al Doctor Erick Vidal por las horas de apoyo para realizar este trabajo. Gracias por su orientación en mi formación, los admiro y respeto.

A todos mis profesores por contribuir a mi formación en ésta maravillosa especialidad en medicina crítica y a mis pacientes por permitirme la fortuna de atenderlos y poder ayudarlos.

A Dios por permitirme culminar esta etapa y ser resiliente durante el proceso de esta con tan dolorosa pérdida.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. RESUMEN.....	5
3. MARCO TEÓRICO.....	6
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
5. JUSTIFICACIÓN.....	11
6. OBJETIVOS.....	11
7. HIPÓTISIS.....	11
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	14
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
11. RESULTADOS.....	15
12. DISCUSIÓN.....	17
13. CONCLUSIONES.....	19
14. ANEXOS.....	19
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

INTRODUCCIÓN

El cociente PaO_2/FiO_2 o Índice de Kirby es la relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado.

Aunque se discute su utilidad a diferentes niveles de presión barométrica, ya que el valor de presión parcial de oxígeno arterial es diferente, es un indicador clínico y estándar de referencia para definir y caracterizar la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

A pesar de ser sencillo de aplicar, el índice PaO_2/FiO_2 es más complejo de interpretar y, en ocasiones, puede inducir a error en la toma de decisiones clínicas, por lo tanto, es importante conocer las determinantes por las cuales puede verse afectado. Se propone el índice PaO_2/FAO_2 (Fracción alveolar de oxígeno) al tomar en cuenta la presión alveolar de oxígeno, útil para calcular y estimar de mejor forma la PaO_2 a nivel alveolar por las variables implícitas dentro del cálculo de la ecuación como la presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), lo cual puede afectar la PaO_2 a nivel alveolar en diferentes estados fisiopatológicos.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la concordancia entre PaO₂/FiO₂ y PaO₂/FAO₂.

Material y métodos: Estudio observacional, ambispectivo, transversal y analítico en pacientes mayores de 18 años, bajo ventilación mecánica invasiva con falla respiratoria hipoxémica y con diferentes valores de PaCO₂.

Resultados: Se analizó la concordancia en 64 mediciones gasométricas tomadas al ingreso y cuando se documentó la mayor PaCO₂, de 32 enfermos. El análisis de Bland y Altman mostró una media de las diferencias (bias) de 13 y un límite de concordancia del 95%, entre 54 y -24. La concordancia es mejor cuando la PaO₂/FiO₂ es menor de 150. El 22% de las mediciones no concordaron en la asignación a grupos con hipoxemia leve, moderada o grave.

Conclusiones: Existe una moderada concordancia entre la PaO₂/FAO₂ y la PaO₂/FiO₂; sin embargo, en los enfermos con hipoxemia severa la concordancia es mejor. En los pacientes con PaO₂/FiO₂ ≥150, la hipercapnia explica en parte la baja concordancia. Posiblemente la PaO₂/FAO₂ es una mejor forma de evaluar el grado del trastorno en la oxigenación.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una afección potencialmente mortal, en pacientes críticamente enfermos que se caracteriza por oxigenación inadecuada, infiltrados pulmonares y un comienzo agudo. ⁽¹⁾

Una característica importante del SDRA es la presencia de cortocircuitos o shunts y de alteraciones profundas en la relación ventilación/perfusión y como consecuencia un incremento importante en la mezcla venosa. ⁽²⁾ Varios indicadores del intercambio de gases se usan para definir insuficiencia respiratoria ya sea hipoxémica o hipercápnica, así como el grado de lesión pulmonar (síndrome de dificultad respiratoria aguda de leve – severo). ⁽²⁾

El indicador de oxigenación más utilizado se basa en la división entre la presión parcial de O₂ (PaO₂) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), comúnmente referido como PaO₂/FiO₂ (también llamado índice de oxigenación, PAFI), desde su descripción en 1975 por Kirby y cols. se propuso como uno de los criterios necesarios para el diagnóstico del SDRA en su definición de Berlín en 2012 y es un parámetro de referencia en todos los consensos tanto a nivel nacional como internacional. ⁽³⁾

Existen diferentes mecanismos asociados al desarrollo de hipoxemia, entre los cuales se mencionan:

1. Alteración en la V/Q (Ventilación – perfusión).
2. Presencia de corto circuitos.
3. Alteración en la difusión
4. Hipoventilación.
5. PaO₂ inspirada disminuida.

A pesar de constituir un índice utilizado a nivel mundial como marcador de oxigenación y de utilidad para estadificar el grado de severidad en el contexto de SDAR, es importante señalar que la relación PaO₂/FiO₂ o índice de Kirby no toma en cuenta la influencia de la presión alveolar de CO₂ y, por lo tanto, en enfermos hipercápnicos sobreestima la gravedad del trastorno en la oxigenación. Otra limitante es que disminuye con los incrementos de la presión barométrica sin que esto implique un trastorno mayor en la capacidad de oxigenación; por esta razón es necesario ajustar sus resultados a la presión barométrica prevalente en el lugar donde se atiende al enfermo. Por lo tanto; es fundamental conocer los factores clínicos que determinan la relación (PaO₂/FiO₂) en pacientes críticamente enfermos. ⁽⁴⁾ En individuos sanos, el principal determinante de la PaO₂ es la presión alveolar de O₂ (PAO₂). Idealmente, la PaO₂ debería normalizarse a la presión alveolar de oxígeno (PAO₂), en lugar de a la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂). Para la misma relación PaO₂/FiO₂, la PaO₂/PAO₂ puede variar según la presión barométrica, la PaCO₂, y el cociente respiratorio. ⁽⁵⁾

La relación PaO₂/FiO₂ descarta el efecto de la presión barométrica y asume normocapnia; sin embargo, éstas condiciones varían y no deberían ser asumidas en condiciones patológicas. ⁽⁶⁾

En cuanto al efecto de la presión barométrica; el índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ disminuye con la altura sobre el nivel del mar, por lo tanto, los pacientes que residen a alturas considerables tienen un cortocircuito menor y probablemente un grado de daño pulmonar menor que los residentes al nivel del mar en el momento de cumplir el criterio de SDRA. (7)

En 1980, Abdo, W y cols. estudiaron el efecto de la terapia con oxígeno de alto flujo (15 L/minuto) sobre la PaCO_2 en pacientes con exacerbación aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC); los autores encontraron que la PaCO_2 aumentó de 64 mmHg a 85.5 mmHg, pero que la PaO_2 aumentó de 36 mmHg a 217 mmHg; así como estudios previos y posteriores sugirieron que el nivel de hipoxemia es un predictor del desarrollo de hipercapnia. (8)

La gravedad de la insuficiencia respiratoria Tipo 1 (Hipoxémica), está determinada por el gradiente alveolo-arterial de oxígeno (DA-aO_2); el cual fue simplificado por Horovitz y cols. al índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; sin embargo, y como se mencionó con anterioridad a pesar constituir una herramienta fácilmente aplicable y reproducible, el índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ puede llevar a interpretaciones erróneas si no se comprenden o consideran sus determinantes fisiológicos.

La relación entre PaO_2 y FiO_2 se utiliza como marcador de deterioro en la oxigenación y clasificación del síndrome de dificultad respiratoria aguda. Sin embargo, cualquier discrepancia entre la FiO_2 y la fracción de O_2 en el alvéolo afecta la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. (9)

En la práctica clínica actual, se recomienda la hipercapnia permisiva para mantener volúmenes corrientes protectores en SDRA, destacando así la relevancia de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ corregida. (9)

Gilissen VJHS, y cols. Investigaron la influencia de la PaCO_2 y la presión atmosférica sobre la relación de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, y realizaron una corrección utilizando la Fracción Alveolar de Oxígeno (FAO_2) basado en la ley de Dalton la cual establece que, a una temperatura y volumen constante, la suma de las presiones parciales de cada gas es igual a la presión total ejercida por la mezcla. (9)

Proponen utilizar la Fracción alveolar de oxígeno, en vez de la FiO_2 en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. La FAO_2 puede ser calculada con la ecuación del gas alveolar, la cual calcula la presión parcial de oxígeno alveolar utilizando la PaCO_2 , la presión atmosférica, el cociente respiratorio y la presión de vapor de agua, la cual se describe a continuación:

Ecuación Presión Alveolar de Oxígeno (PAO_2):

$$\text{PAO}_2 = ((\text{PB} - 47) \times \text{FiO}_2) - (\text{PaCO}_2 / \text{QR})$$

Donde:

- QR – Cociente respiratorio (0.8).
- Pb – Presión barométrica Nivel del Mar 760 mmHg / CDMX 585 mmHg.

- Presión Vapor de Agua – 47 mmHg.
- PaCO₂ – Presión arterial de dióxido de carbono.
- FiO₂ – Fracción inspirada de oxígeno.

Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con SDRA o neumonía grave en Unidad de Cuidados Intensivos en Holanda donde señalaron que la PaO₂/FAO₂ basada en la ecuación de la PAO₂ resulta en una mejor clasificación de SDRA con respecto a la mortalidad en la UCI a los 7 días. Desarrollaron una herramienta clínica mediante la corrección de la relación PaO₂/FiO₂ utilizando la ecuación de la presión alveolar con base en un modelo matemático para determinar la diferencia entre la relación Pao₂/Fio₂ estándar y corregido PaO₂/FAO₂ a distintos niveles de PaCO₂ y presión atmosférica; se calculó un rango de PaCO₂ entre 22.5 mmHg a 90 mmHg, y un rango de FiO₂ entre 21 – 100%. También investigaron de manera retrospectiva en una base de datos para determinar si la PaCO₂ contribuye a un cambio de la PaO₂/FiO₂ a través del tiempo en pacientes con oxigenación estable.

La ecuación utilizada fue la siguiente:

Ecuación Fracción Alveolar de Oxígeno (FAO₂):

$$FAO_2 = PAO_2 / PB$$

Donde:

- PAO₂ – Presión Alveolar de Oxígeno
- PB – Presión barométrica

Sustituyendo así la Fracción inspirada de O₂ por la Fracción Alveolar de O₂ = PaO₂/FAO₂.

Dentro de los resultados encontraron que la PaO₂/FAO₂ disminuyó la gravedad de SDRA en un 14.2% de los pacientes y dio como resultado una mejor correlación entre la gravedad de SDRA y mortalidad en UCI a 7 días; demostrando que los cambios en la relación PaO₂/FiO₂ estándar pueden ser explicados por una diferencia en la PaCO₂ y no alteración en la oxigenación. (9)

Finalmente, el modelo matemático demostró que la diferencia entre PaO₂/FiO₂ y PaO₂/FAO₂, es mayor a mayor altitud, menor FiO₂, y mayor PaO₂. Por lo tanto, la relación PaO₂/FiO₂ podría estandarizarse para diferentes niveles de PaCO₂ y presión atmosférica.

El modelo matemático de Vincent y cols. mostró que la diferencia entre PaO₂/FiO₂ y PaO₂/FAO₂ es más amplia en pacientes con mayor PaCO₂ y menor gravedad de SDRA. (9)

La definición de Berlín de SDRA toma como punto de corte una relación PaO₂/FiO₂ inferior a 300.(10) Además, la evaluación de la gravedad del SDRA se basa completamente en esta relación (≤300 y >200 SDRA leve, ≤200 y >100 SDRA

moderado, ≤ 100 SDRA grave) con (Presión positiva el final de la espiración (PEEP) ≥ 5 cm H₂O. Villar J y cols. Encontraron que el SDRA leve, moderado y severo de acuerdo con la definición de Berlín se asoció con diferente mortalidad (27 %; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 24 %–30 %; 32 %; IC del 95 %, 29 %– 34 %; y 45 %; IC 95 %, 42 %–48 %, respectivamente; $p < 0,001$) y con una mayor duración de la ventilación mecánica en los sobrevivientes, sin embargo, es importante señalar que tal asociación puede cambiar cuando se extrapola a los pacientes en el contexto individual. ⁽¹¹⁾

En SDRA se recomiendan estrategias de ventilación enfocadas a protección pulmonar utilizando volumen corriente bajo, sin embargo, esto puede llevar al desarrollo de hipercapnia⁽¹²⁾, desarrollando alteraciones del intercambio de gases que pueden incrementar esta condición.⁽¹³⁾ La hipercapnia tiene efectos significativos sobre la fisiología pulmonar, como la resistencia de las vías respiratorias, la oxigenación pulmonar, la función del diafragma y la vasculatura pulmonar.

Debido a la gran relevancia fisiológica que tiene la interacción de la PaCO₂ en el intercambio gaseoso a nivel pulmonar, es importante recordar la interacción de la presión parcial de dióxido de carbono y el movimiento de los gases respiratorios como se describe a continuación:

La sangre arterial pulmonar transporta agua, dióxido de carbono y nitrógeno a los alvéolos. El agua y el dióxido de carbono se eliminan por vía respiratorias y captan oxígeno y nitrógeno. El resultado de este proceso es que la composición de gases a nivel alveolar es una mezcla entre aire inspirado y de sangre arterial pulmonar. La sangre oxigenada, proveniente de circulación pulmonar, que pasa a cavidades izquierdas del corazón y posteriormente a la circulación sistémica está básicamente en equilibrio con el aire alveolar; Por lo tanto, es de gran importancia determinar cómo cambia el aire alveolar como resultado de la actividad respiratoria.

Los efectos de la hipercapnia en el aumento de la oxigenación arterial y tisular son evidentes a partir de múltiples estudios *in vivo* y también se han demostrado en humanos sanos. ⁽¹⁴⁾

En cuanto a la fisiología e interacción del dióxido de carbono en el intercambio gaseoso, éste se transporta desde los tejidos hasta nivel pulmonar mediante tres mecanismos diferentes:

1. Disuelto en plasma: Alrededor del 5%. El dióxido de carbono a 37° C es 30 veces más soluble que el oxígeno en el plasma. La presión parcial en los tejidos es de 55 mmHg, por lo que la capacidad de transporte de CO₂ a nivel tisular es de 82,5 ml/L. En los pulmones, donde el aire alveolar se encuentra a una presión parcial de dióxido de carbono de 40 mmHg, el plasma puede transportar solo 60 ml/L de dióxido de carbono. Este punto, no es de gran relevancia a nivel fisiológico; aunque el transporte e nivel plasmático es poco ésta condición puede incrementar en casos donde hay un incremento en el gasto cardiaco.

2. Unido a Hemoglobina: 30% (carbaminohemoglobina). El dióxido de carbono difunde fácilmente a nivel celular; el eritrocito no es una excepción. Una vez dentro del eritrocito forma una compleja unión con la hemoglobina, de manera similar a la unión de oxígeno-hemoglobina. El compuesto formado es carbaminohemoglobina. El dióxido de carbono disminuye la capacidad de la hemoglobina para retener el oxígeno y el oxígeno reduce la capacidad de la hemoglobina para retener el dióxido de carbono. En los tejidos, donde la presión parcial de oxígeno es baja, se forma carbaminohemoglobina en cantidades sustanciales. En los pulmones, secundario a un aumento en la presión parcial de oxígeno disminuye la cantidad de carbaminohemoglobina y se libera dióxido de carbono. Alrededor del 30% del dióxido de carbono de la sangre está presente como carbaminohemoglobina. El valor de la liberación de dióxido de carbono total de los tejidos a pulmón constituye sólo una pequeña fracción; sin embargo, varía según las circunstancias clínicas.
3. Transporte a nivel de glóbulos rojos: 65% mediante un sistema compuesto de la siguiente manera. El dióxido de carbono a nivel tisular (donde el oxígeno es bajo) difunde hacia los glóbulos rojos donde forma ácido carbónico en combinación con agua. Este proceso es acelerado por la enzima anhidrasa carbónica. La importancia de este proceso radica en el hecho que el 65% del dióxido de carbono en la sangre se transporta de esta forma, de tal manera que este gas se transporta fácilmente desde las células a los tejidos. En condiciones patológicas, los mecanismos de transporte de oxígeno pueden ser defectuosos, pero el dióxido de carbono aún se mueve con facilidad. El cuerpo parece estar mejor diseñado para eliminar el dióxido de carbono que para absorber oxígeno. (14)

La hipercapnia potencia la vasoconstricción pulmonar hipóxica con una reducción del cortocircuito intrapulmonar, mejorando el intercambio de gases. (14)

Como se describió anteriormente, no es poco frecuente una diferencia de hasta 50 mmHg entre la PaO_2/FiO_2 y la PaO_2/FAO_2 , debido a incrementos en la $PaCO_2$. (9, 15, 16)

De acuerdo con la evidencia citada sobre el índice el PaO_2/FiO_2 , al no tomar en cuenta los efectos sobre presión barométrica y la presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), se propone en el presente trabajo utilizar la fracción alveolar de O_2 ; la cual puede calcularse con la ecuación del gas alveolar, tomando en cuenta la sus determinantes: $PaCO_2$, la presión atmosférica, el cociente respiratorio, presión de vapor de agua, para analizar la concordancia entre la PaO_2/FiO_2 y PaO_2/FAO_2 , así como su diferencia, la cual pueden afectar el diagnóstico y la clasificación de la gravedad en los enfermos con falla respiratoria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la concordancia entre el índice PaO_2 / FiO_2 y PaO_2 / FAO_2 en los pacientes con falla respiratoria aguda?

JUSTIFICACIÓN

El uso del índice de PaO_2 / FiO_2 ha sido ampliamente utilizado para diagnosticar y describir la gravedad de la falla respiratoria en pacientes con SDRA; sin embargo, tomando en cuenta las importantes implicaciones fisiopatológicas que tiene y las variables que lo modifican, existe la necesidad de incluir parámetros importantes como la $PaCO_2$ y la presión barométrica; ya que con los cambios que presentan estas variables se puede llegar a sobrestimar el grado de falla respiratoria hipoxémica constituyendo un impacto directo en toma de decisiones clínicas.

OBJETIVOS

Objetivo Primario

- Determinar la concordancia entre PaO_2 / FiO_2 y PaO_2 / FAO_2 en pacientes con falla respiratoria aguda.

Objetivo Secundario

- Determinar la diferencia entre la PaO_2 / FiO_2 y PaO_2 / FAO_2 a diferente grado de hipercapnia e hipoxemia.

HIPÓTESIS

No existe concordancia entre la PaO_2 / FiO_2 y la PAO_2 / FAO_2 en los pacientes con falla respiratoria aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

- Estudio observacional, ambispectivo, analítico.

UNIVERSO DE TRABAJO

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos mayores de 18 años.

- Pacientes que se encuentren bajo ventilación mecánica invasiva.
- Pacientes que cursen con falla respiratoria aguda definido como PaO₂ <60 mmHg.

Criterios de exclusión:

- Fracción inspirada de oxígeno no confiable (Pacientes bajo ventilación mecánica no invasiva).

Criterios de eliminación:

- Omisión de datos indispensables para el cálculo de los índices.

METODOLOGÍA

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacio	Categoría	Escala/Unidad Medición
PaO ₂ / FiO ₂	Parámetro para medir el intercambio gaseoso y la gravedad de la insuficiencia respiratoria.	Se calcula a partir de la fórmula: presión arterial de oxígeno entre fracción inspirada de oxígeno: PaO ₂ /FiO ₂ .	Cuantitativa Discreta	- Adimensional
Presión barométrica	Valor de presión atmosférica que se mide en un punto cualquiera por encima del nivel del mar.	Identificar la presión barométrica	Cuantitativa Discreta	- Milímetros de mercurio (mmHg)
Presión Alveolar de oxígeno.	Se define como la presión necesaria para mantener abierto el alvéolo	Se calcular a partir de la siguiente fórmula: PAO ₂ = ((PB-47) *FiO ₂) – (PaO ₂ /QR) QR= Cociente respiratorio (0.8)	Cuantitativa Discreta	- Milímetros de mercurio (mmHg)

VARIABLES DEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría	Escala/Unidad Medición
PaO ₂ / FAO ₂	Parámetro para medir el intercambio gaseoso y la gravedad de la insuficiencia respiratoria.	Se calcula a partir de la fórmula: presión arterial de oxígeno entre fracción alveolar de oxígeno PaO ₂ /FAO ₂ .	Cuantitativa Discreta	Adimensional

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Categoría	Escala/Unidad Medición
Edad	Abarca el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento presente	Valor numérico expresado en años registrado en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Condición anatómica y actitudinal que distingue al hombre de la mujer	Se clasifica de acuerdo con el género reportado en el expediente clínico	Cualitativa dicotómica Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Comorbilidad	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	-	Cualitativa	Adimensional
COVID	Enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2.	-	Cualitativa	Adimensional
PEEP	Presión positiva al final de la espiración	-	Cuantitativa Discreta	Centímetros de agua (cmH ₂ O)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se analizó la normalidad de las variables a través de la prueba de Shapiro Wilks.
- Se encontró en las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas sin distribución normal por lo que utilizó mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentaje.
- Se analizó la concordancia a través del método de Bland y Altman y se expresó a través de la media de las diferencias (“bias”) y los límites de concordancia del 95% superior (LCS 95%) e inferior (LCI 95%). Para el cálculo de estos últimos se sumó y restó 1.96 veces la desviación estándar a la media de las diferencias, respectivamente. Se analizó también la concordancia a través de cuantificar el porcentaje de valores donde ambos índices ubican al enfermo en el mismo grado de afección de acuerdo con los siguientes rangos: ≤ 100 , > 100 y ≤ 200 , > 200 y ≤ 300 y > 300 .
- La información se concentró y se analizó en una base de datos con el programa estadístico XLSAT.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Ley General de Salud, Artículo 17, se clasifica como investigación sin riesgo ya que “no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no identifique ni se traten aspectos sensitivos”.

Toda la información obtenida del expediente será mantenida de manera confidencial, como lo piden las mejores prácticas y la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 en materia de proyectos de investigación en humanos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

No habrá financiamiento.

Paquete estadístico XLSAT

Fue factible ya que se analizaron y recolectaron los datos mediante la recopilación de expedientes clínicos tanto en la fase prospectiva como en la fase retrospectiva

RESULTADOS

Se incluyeron 64 gasometrías pertenecientes a 32 enfermos cuyos datos demográficos se presentan en la **(Tabla 1)**.

En la estadística descriptiva de las variables gasométricas involucradas medidas y calculadas se utilizó mediana y el rango intercuartílico Tabla 2.

Se analizó la concordancia entre PaO₂/FiO₂ y la PaO₂/FAO₂ utilizando el gráfico de Bland-Altman **(Fig.1)**, encontrando una media de las diferencias (“bias”) de 13 y límites de concordancia del 95% superior (LCS 95%) de 54 e inferior (LCI 95%) de -28. Como se puede observar en la figura, la concordancia es mejor a partir de una PaO₂/FiO₂ ≤150, donde la media de las diferencias es de -0.24, el LCI 95% es de -13 y el LCS 95% es de 12 y cuando el índice PaO₂/FiO₂ es >150, la media de las diferencias es de 20 y los LCI 95% y LCS 95% son -24 y 6 respectivamente. En la Tabla 3 se analizan las diferencias entre ambos grupos, observándose que la PaCO₂, FiO₂ y PAO₂ son significativamente más altos (p = 0.003, p<0.0001, p<0.0001 respectivamente) en el grupo de PaO₂/FiO₂ ≤ 150.

Se analizó la concordancia de ambos índices para clasificar en rangos clínicamente significativos: > 300, 201 a 300, 101 a 200 y ≤ 100. Se encontró que un 22% de las veces ambos índices clasificaron a los enfermos en rangos diferentes (no concordantes). En 4 (7%) casos la PaO₂/FAO₂ los ubica en un rango de mayor gravedad que la PaO₂/FiO₂ y en 13 (15%) de las muestras, la PaO₂/FAO₂ ubica a los pacientes en una menor gravedad que la PaO₂/FiO₂. **(Tabla 4)**

En un análisis post hoc, se estimó la correlación entre la diferencia alveolo arterial de oxígeno (DA-aO₂) y la PaO₂/FAO₂, encontramos que existe una excelente correlación no lineal entre ambos índices (R²=0.90) a diferencia de la correlación observada entre la DA-aO₂ y el índice de PaO₂/FiO₂, (R²=0.84). **(Fig. 2)**

Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes incluidos.

Características clínico-demográficas de los pacientes incluidos	
Pacientes (n)	32
Género	Femenino: 6 (19%) Masculino: 26 (81%)
Comorbilidades	HAS: 18 (56%) DM: 8 (25%) Otras comorbilidades: EPOC, Hipotiroidismo: 6 (19%)
COVID-19	28 (87.5%)
PEEP	7 a 11 cmH ₂ O

Pie de Tabla 1: HAS: hipertensión arterial sistémica, DM: diabetes mellitus, PEEP: presión positiva al final de la espiración.

Figura 1: Gráfico de Bland y Altman

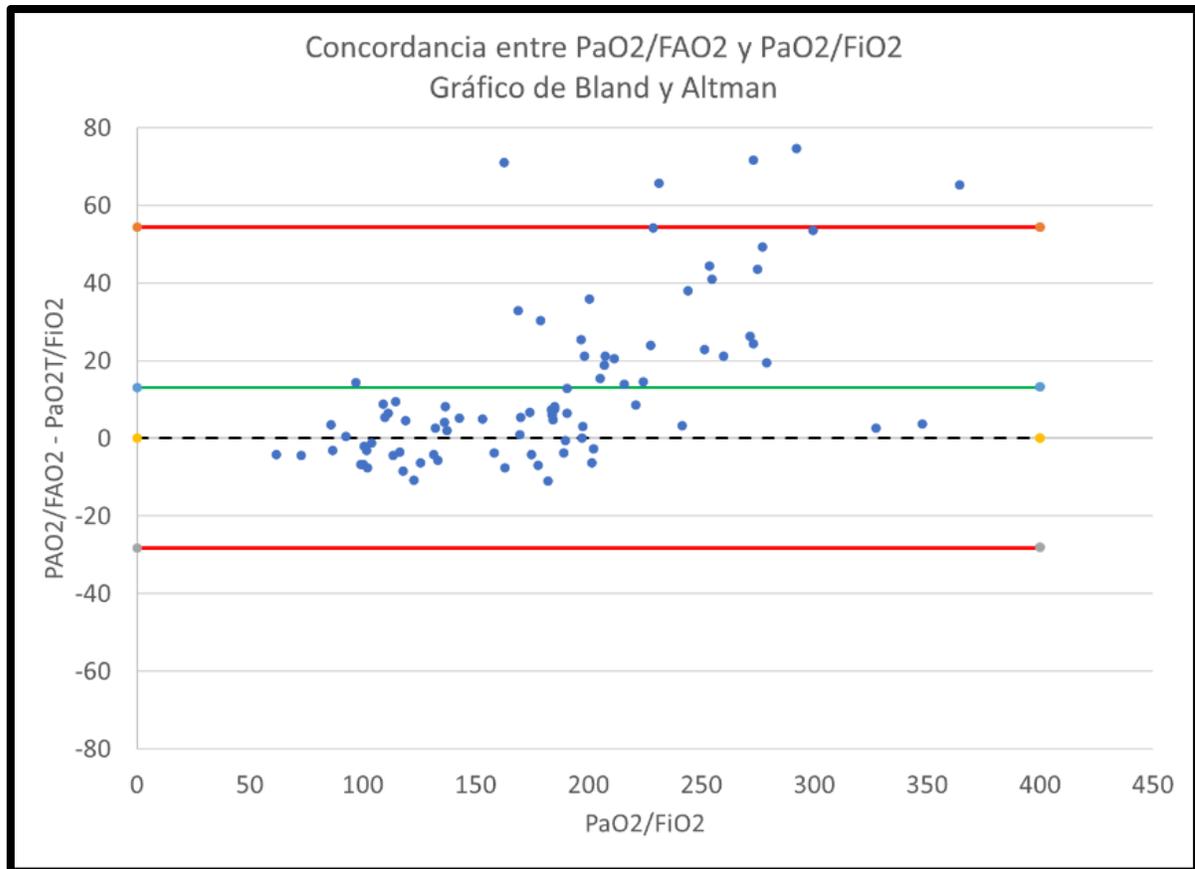
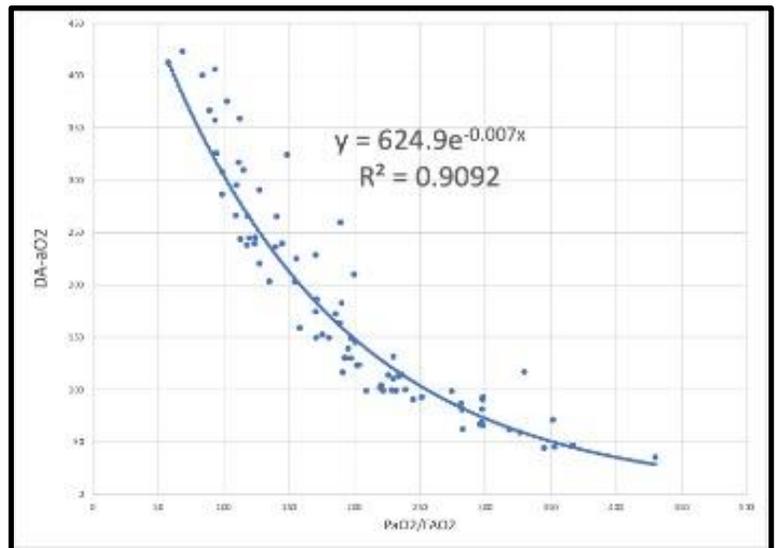
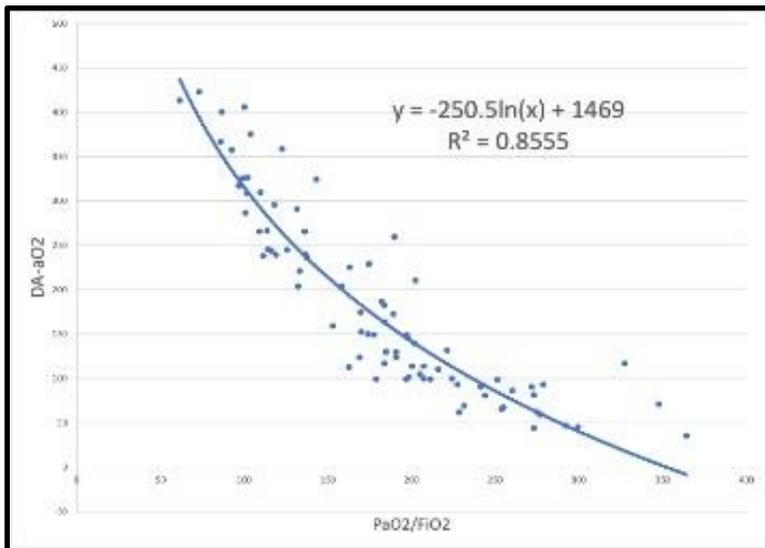


Figura 2: Correlación de la DA-aO₂ con los índices PaO₂/FAO₂ y PaO₂/FiO₂



Pie de figura 2: Del lado izquierdo la correlación entre la PaO₂/FiO₂ y la DA-aO₂. Del lado derecho la correlación entre PaO₂/FAO₂ y DA-aO₂. R²: coeficiente de determinación

DISCUSIÓN

La PaO_2/FiO_2 es una variable que estima la oxigenación al igual que la PaO_2/FiO_2 ; sin embargo, esta última, no incluye el efecto de la presión atmosférica y la PCO_2 alveolar.

Gilissen V y cols. investigaron la influencia de la $PaCO_2$ y la presión atmosférica sobre el índice PaO_2/FiO_2 y realizaron una correlación utilizando la Fracción Alveolar de Oxígeno (FAO_2) en lugar de la FiO_2 . Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con SDRA o neumonía grave en la Unidad de Cuidados Intensivos; encontraron que, en comparación con la PaO_2/FiO_2 , la PaO_2/FAO_2 clasificó a los pacientes en una menor gravedad de SDRA en el 14.2% y correlacionó mejor con la mortalidad en la UCI a los 7 días. El modelo matemático que utilizaron mostró que la diferencia entre PaO_2/FiO_2 y PaO_2/FAO_2 es más amplia en pacientes con mayor $PaCO_2$ y menor gravedad de SDRA. En este estudio se encontró que es frecuente una diferencia de hasta 50 unidades entre la PaO_2/FiO_2 y la PaO_2/FAO_2 , debido a incrementos de la $PaCO_2$. (6) Estos resultados concuerdan con los hallazgos encontrados en nuestro estudio, donde las diferencias podían ser hasta de 54 unidades.

Aunque Gillisen y cols encuentran que la PaO_2/FiO_2 se modifica con los cambios de altitud, ésta no fue una variable en nuestro estudio, puesto que se realizó en enfermos atendidos en la Ciudad de México y se ajustó la PaO_2/FiO_2 a una altitud de 2250 msnm y una presión barométrica de 585 mmHg, ⁽¹¹⁾ multiplicando su valor por 1.3 (760/585).

Otro hallazgo, que concuerda con los resultados de Gillisen y cols, es que la PaO_2/FAO_2 clasifica frecuentemente de manera diferente la gravedad de la alteración en la oxigenación (no concordancia del 22%), lo cual puede influir en la estimación del pronóstico y la selección individual de las estrategias de tratamiento.

El comportamiento diferenciado de la concordancia según la gravedad de la oxigenación (PaO_2/FiO_2 , mayor o menor de 150) observada en la Fig.1, llevó a analizar los posibles determinantes de esa diferencia. En la tabla 3 se demuestra que los enfermos con mayor gravedad tienen significativamente más PAO_2 y por lo tanto el efecto relativo de la presión alveolar del CO_2 afecta en menor grado a la diferencia entre los índices.

Otro indicador clásicamente utilizado para evaluar el grado de afección en la oxigenación pulmonar es la $DA-aO_2$. Nuestro hallazgo de que la PaO_2/FAO_2 tiene una correlación mayor que la PaO_2/FiO_2 con este indicador, sugiere que la primera podría ser un mejor estimador de la oxigenación que la segunda.

Nuestros resultados contribuyen a opiniones recientes de expertos ⁽⁵⁾, que ponen en evidencia las limitaciones de la PaO_2/FiO_2 para categorizar y marcar el pronóstico de enfermos con síndromes como el SDRA o patologías como la neumonía. La PaO_2/FAO_2 , al incluir el efecto del CO_2 puede estimar mejor el grado de compromiso en la oxigenación y clasificar a los enfermos en grupos más homogéneos; aspecto muy importante al momento de conducir ensayos clínicos donde se requiere rigurosidad en la asignación a los grupos de tratamiento. Este estudio tiene las siguientes limitaciones: en primer lugar, el cociente respiratorio se determinó en un valor fijo de 0.8; sin embargo, su efecto en el cálculo de la PAO_2 es de poca magnitud; segundo, los rangos de afección de la oxigenación elegidos son los utilizados comúnmente para la PaO_2/FiO_2 . Desconocemos si el utilizar valores distintos para la

PaO₂/FAO₂ pudiera mejorar la concordancia; en tercer lugar, la PaO₂/FiO₂ fue ajustada a la altura de la Ciudad de México, lo cual no nos permite extrapolar los resultados a otras altitudes; sin embargo, los hallazgos son similares a lo reportado en las simulaciones publicadas. Por último, el número de enfermos no permite evaluar si el índice PaO₂/FAO₂ clasifica de manera significativamente diferente a lo que hace la PaO₂/FiO₂, lo cual podría tener implicaciones importantes al estimar el pronóstico y para la toma de decisiones.

Tabla 2: Variables gasométricas medidas y calculadas.

Estadístico	PaO ₂	FiO ₂	PaO ₂ /FiO ₂	PaCO ₂	PAO ₂	FAO ₂	PaO ₂ /FAO ₂	Diferencia PaO ₂ /FAO ₂ - PaO ₂ /FiO ₂	DA-aO ₂
Mínimo	45	0.30	62	25	107	0.18	57	-11	35
Máximo	151	1.00	364	117	483	0.83	430	75	423
1° Cuartil	64	0.40	125	38	169	0.29	124	-3	99
Mediana	69	0.50	184	43	220	0.38	190	6	150
3° Cuartil	79	0.75	222	49	324	0.55	237	21	249

Pie de Tabla 2: Variables gasométricas involucradas; medidas y calculadas utilizando mediana y rango intercuartílico

Tabla 3. Comparación entre dos grupos con PaO₂/FiO₂ diferente.

Variable	PaO ₂ /FiO ₂			"p"*
	Todos (n=64)	>150 (n=42)	≤ 150 (n=22)	
PaCO ₂	42 (38-49)	42 (38-45)	46 (39-68)	0.003
PAO ₂	220 (169-324)	186 (161-218)	371 (312-433)	< 0.0001
FiO ₂	50 (40-759)	45 (40-50)	80 (70-95)	< 0.0001

Pie de Tabla 3: PaCO₂: presión parcial de dióxido carbono arterial, PAO₂: presión parcial de oxígeno alveolar, FiO₂: fracción inspirada de oxígeno. *significancia estadística para la comparación entre los grupos con PaO₂/FiO₂ diferente (U de Mann Whitney). Los valores se expresan en mediana y rango intercuartílico.

Tabla 4. Concordancia entre variables PaO₂/FiO₂ y la PaO₂/FAO₂ en rangos clínicamente significativos

		PaO ₂ /FiO ₂			
PaO ₂ /FAO ₂		≤100	101 a 200	201 a 300	>300
	≤100	6	4	0	0
	101 a 200	1	36	2	0
	201 a 300	0	7	20	0
	>300	0	0	5	3

CONCLUSIONES

Existe una moderada concordancia entre la PaO₂/FAO₂ y la PaO₂/FiO₂. La hipercapnia explica en parte este resultado. Posiblemente la PaO₂/FAO₂ sea una mejor forma de evaluar el grado del trastorno en la oxigenación en los enfermos con falla respiratoria hipoxémica.

ANEXOS

1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

AÑO	2022											
MES	ENE	FEB	MAR	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOS	SEP	OCT	NOV	DIC
ELABORACIÓN DE PROYECTO		X	X	X	X							
PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN POR EL COMITÉ LOCAL					X	X						
AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ PARA EJECUCIÓN DEL ESTUDIO						X	XX					

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y DISCUSIÓN								x	x					
REDACCIÓN FINAL DE TESIS								x	x	x				
DIFUSIÓN DE RESULTADOS										x	x	x	x	x

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diamond, M., Peniston, H. L., Sanghavi, D., & Mahapatra, S. (2021). Acute Respiratory Distress Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
2. Sandoval J.L. (2015). A 40 años de la descripción del índice de Kirby (PaO_2/FiO_2). *Med Intensiva*; Vol. 39(8):521-525.
3. Broccard AF. (2013). Making sense of the pressure of arterial oxygen to fractional inspired oxygen concentration ratio in patients with acute respiratory distress syndrome. *OA Critical Care* Jun 01;1(1):9.
4. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012 Jun;307(23):2526-33.
5. Gattinoni, L., Vassalli, F., & Romitti, F. (2018). Benefits and risks of the P/F approach. *Intensive care medicine*, 44(12), 2245–2247.
6. Barnes, T., Zochios, V., & Parhar, K. (2018). Re-examining Permissive Hypercapnia in ARDS: A Narrative Review. *Chest*, 154(1), 185–195.
7. Pérez J.(2004) La altitud modifica la relación entre la PaO_2/FiO_2 y el cortocircuito: impacto en la valoración de la lesión pulmonar aguda. Vol. 40, Nº. 10, págs. 459-462.
8. Abdo, W. F., & Heunks, L. M. (2012). Oxygen-induced hypercapnia in COPD: myths and facts. *Critical care (London, England)*, 16(5), 323. Ç

9. Gilissen VJHS, Koning MV, Klimek M. The Influence of Hypercapnia and Atmospheric Pressure on the Pao₂/Fio₂ Ratio-Pathophysiologic Considerations, a Case Series, and Introduction of a Clinical Tool. *Crit Care Med*. 2022 Apr 1;50(4):607-613
10. Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–1308 18.
11. Morales-Quinteros, Luis et al. “The role of hypercapnia in acute respiratory failure.” *Intensive care medicine experimental* vol. 7, Suppl 1 39. 25 Jul. 2019.
12. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:1281–1286.
13. Swenson ER, Robertson HT, Hlastala MP. Effects of inspired carbon dioxide on ventilation-perfusion matching in normoxia, hypoxia, and hyperoxia.
14. Ijland, M. M., Heunks, L. M., & van der Hoeven, J. G. (2010). Bench-to-bedside review: hypercapnic acidosis in lung injury--from 'permissive' to 'therapeutic'. *Critical care (London, England)*, 14(6), 237.
15. Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301–1308 18.
16. Pfeiffer B, Hachenberg T, Wendt M, et al: Mechanical ventilation with permissive hypercapnia increases intrapulmonary shunt in septic and nonseptic patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30:285–289